Univ. Exchange
Lane Medical Library
Sep 1

Die

Transplantation nicht bösartiger Gewebe.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 17. Juni 1905

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Rafael Neumann

aus Mitau (Rußland).

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Kirschbaum.
- Dr. med. Liknaitzki.
- Dr. med. Werner.

BERLIN.

Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)

Linienstraße 158.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. **v. Leyden.**

Meiner lieben Mutter

und

Dem Andenken meines Vaters.

Die Methode der Deckung großer Wundflächen durch Transplantation ungestielter Hautlappen (Reverdin) beansprucht ein Interesse, das weit über das rein chirurgische hinausgeht. Mehr denn je ist heutzutage in der Onkologie eine biologische Richtung vorherrschend. Die pathologische Anatomie konnte nur den Boden vorbereiten für die Erforschung der Ätiologie der Geschwülste. Auf diesem Boden aber wird der Biologe die Hauptarbeit zu leisten haben. Denn wenn auch in neuester Zeit die Bakteriologie eine rege Tätigkeit in der Erforschung maligner Geschwülste entfaltet, so wird doch die Biologie die Grundprobleme zu lösen haben. Wir dürfen uns nicht damit begnügen, festzustellen, daß in einer gewissen Geschwulst eine gewisse Zellart zur Proliferation gelangt sei, sondern wir müssen die Momente aufzufinden suchen, die eine Proliferation verursachen. Wir müssen in die vitalen Geheimnisse der Zelle einzudringen suchen. Studien über Regeneration der Gewebe, die schon vor Jahrzenten gemacht wurden, lieferten uns wertvolle Grundbegriffe der Vitalität. Man war zu dem Gesetze gelangt, daß mit der Zunahme der Differenzierung der Zelle eine Abnahme ihrer Regenerationsfähigkeit einhergehe. In frühen Entwicklungsstadien ist die Zelle, dynamisch betrachtet, labil; mit höherer Differenzierung, mit festerer Bindung an bestimmte Funktionen, wird sie stabil. Dies gilt sowohl phylogenetisch als ontogenetisch. Für die Transplantation von Geweben hat dieses Gesetz natürlich dieselbe Gültigkeit. Losgetrennte Teile von Amphibien können mit Leichtigkeit zur Anheilung gebracht werden. Born (1) konnte die abgeschnittenen Teile von Amphibienlarven aufeinander pfropfen. Dies gelang nicht nur bei artgleichen Indi-

viduen, sondern auch bei Tieren verschiedener Spezies. Die Verwachsung fand derartig statt, daß nur gleichartige Gewebe miteinander verschmolzen. Bei Aneinanderlagerung von ungleichartigem Gewebe trat bindegewebige Verschmelzung ein. Allerdings ist die Verbindung artverschiedener Tiere, wie Wetzel (2) zeigen konnte, viel loser und unbeständiger als die von artgleichen Tieren. Teilstücke von Hydra fusca und grisea brachte Wetzel zur Verwachsung. Aber allmählich trat eine Lockerung dieser Verbindung ein. Im übrigen wurde auch hier beobachtet, daß nur gleichartige Gewebe zur Anheilung gelangten, also Ektoderm mit Ektoderm.

Auch die Transplantationsversuche Joests (3) zeigen, wie erstaunlich leicht Gewebe niederer Tiere aufeinander transplantiert werden können. Stücke von Regenwürmern wurden rechtwinklig, seitlich, als Ring geschlossen aufeinander gepfropft. Dabei verwuchsen auch die inneren Organe miteinander.

Bei den höheren Tieren sind derartige Transplantationen nicht mehr möglich. Andeutungen hierzu finden sich jedoch in frühen Entwicklungsstadien. Marchand (4) transplantierte Stückchen von Rattenschwänzen junger Ratten unter die Haut der betreffenden Tiere und beobachtete ein Längenwachstum der transplantierten Schwanzstücke. Ein ähnliches Wachstum zeigten Stücke von Katzenfötен, die in die vordere Augenkammer von Kaninchen gebracht worden waren. Wenn nun auch die Regenerationsfähigkeit bei den höheren Tieren abgenommen hat, so besitzen doch die Gewebe noch immer ein ziemlich hohes Reproduktionsvermögen. Die Transplantationen Reverdins zu chirurgischen Zwecken haben überraschende Resultate gezeitigt. Nicht nur mittels Hautlappen desselben Individuums, sondern auch mittels solcher von anderen Personen und sogar von Tieren wurden große Defekte gedeckt. Allerdings wird man in der Beurteilung derartiger Transplantationen vorsichtig sein müssen. In vielen Fällen dürfte es sich wohl nur um eine Heteroplastik handeln, d. h. Fremdkörper können in Gewebe implantiert und zur Einheilung gebracht

werden. Wenn ein nicht mehr lebensfähiges Gewebe transplantiert wird, so liegt es als Fremdkörper im Gewebe. Ein solcher Fremdkörper ist die Schalenhaut des Hühnereies, die Haug (5) zur Transplantation benutzte. Mit der der Kalkschale des Eies zugekehrten Seite der Membran gelang die Transplantation auf Trommelfelllücken und auf Wunden. Daß es sich hier um Heteroplastik handelte, bewies die histologische Untersuchung. Der Einheilungsprozeß begann mit einer Einwanderung von Leukozyten in die Membran, worauf eine Einlagerung des umgebenden Gewebes stattfand. Auch Gefäße wuchsen in die Schalenhaut hinein. Bei dem ganzen Vorgange war die Membran nur insofern beteiligt, als sie einen Reiz auf das Gewebe ausübte. Bei der echten Transplantation aber finden auch im inokulierten Stücke lebhafte Proliferationsvorgänge statt. Ribbert (6) hält allerdings diese Prozesse mehr für Erscheinungen der Rückbildung. Nach ihm unterliegen Zellen, die ihrer Beziehungen zur Nachbarschaft verloren haben, ihre Spezifizität. Eine Änderung in den Lebensbedingungen der Zelle hat zur Folge, daß dieselbe allmählich ihre Tauglichkeit zur Funktion einbüßt und in einen indifferenten Zustand gelangt, in dem sie Zellen früherer Entwicklungsstadien ähnelt. So soll das Epithel der Lungenalveolen bei Entzündungen, wie im embryonalen Zustande, rundlich und reicher an Protoplasma werden. Alle Transplantationsversuche Ribberts zielten darauf hin, diese regressive Metamorphose des transplantierten Stückes nachzuweisen. Er benutzte zu seinen Versuchen möglichst kleine Stücke, etwa von der Größe eines Stecknadelkopfes, die er entweder subkutan oder intraperitoneal in die vordere Augenkammer oder in Lymphdrüsen verpflanzte. Die Präparate wurden in Zenkerscher Lösung gehärtet und nach Gieson gefärbt. Die Transplantation isolierter Epithelzellen gelang Ribbert nicht. Er implantierte Zellen aus der Cornea in Lymphdrüsen. Nach mehreren Monaten fanden sich zwar noch die implantierten Zellen, aber dieselben waren eine regressive Metamorphose eingegangen. Nach längerer Zeit verschwanden sie vollkommen. Zum Gelingen der

Transplantation hält Ribbert den Zusammenhang mit Bindegewebe für notwendig. In diesem Falle soll das Anwachsen stets eintreten. Spätere Arbeiten werden uns lehren, daß die Anschauungen Ribberts zum mindesten bedeutend modifiziert werden müssen.

Im allgemeinen verläuft die Transplantation epithelialer Oberflächen derartig, daß zunächst Proliferationsprozesse im Epithel einsetzen, wodurch dasselbe emporgehoben wird. Hierdurch entsteht eine Höhlung, die allmählich größer wird. Das neugebildete Epithel zeigt nun nach Ribbert durchaus nicht mehr die Eigenschaften des alten. Es bildet nur zwei Schichten, ja bleibt zum großen Teile einschichtig. Die Zellen werden kubisch oder abgeplattet. Das transplantierte Stück ist nach einiger Zeit verschwunden. In ähnlicher Weise verliefen die Transplantationen von Conjunctivastückchen. Nach 6 Monaten war der Pfropf verschwunden. Zurückgeblieben war eine mit 1—2 schichtigem Epithel bekleidete Cyste. Das Verschwinden des transplantierten Stückes ist nach Ribbert nur ein scheinbares. In Wirklichkeit soll dasselbe eine ähnliche Rückbildung erfahren, wie das neugebildete Gewebe. Bei Übertragung von Trachealschleimhaut in Lymphdrüsen entstanden wiederum durch Proliferation von Epithelien Cysten, die einschichtiges kubisches Epithel enthielten, das mit einem Flimmersaum versehen war. Will Ribbert diesen Flimmersaum auch als Zeichen von Rückbildung erklären? Hier scheint doch die Zelle ihre funktionelle Differenzierung bewahrt zu haben. Jedenfalls steht fest, daß isolierte Gewebsteile überall da, wo sich Gelegenheit bietet, mit der Säftezirkulation in Kommunikation zu treten, eine Tendenz zur Proliferation zeigen. Dabei ist es gleichgültig, ob gleichartige oder verschiedenartige Gewebe miteinander in Berührung kommen. Auch der Ort der Transplantation ist gleichgültig. Djatscheuko (6a), der an Hunden experimentierte, erzeugte Wunden an der Schleimhaut des Auges, die er durch Mundschleimhaut deckte. Enderlen (7) benutzte Stücke des Netzes, um Magendefekte zu decken. Bei Katzen oder Hunden wurde ein Stück der Magenwand entfernt. Darauf wurde

das Netz heraufgezogen und mit einem Lappen in die Wunde vernäht. Bald wurde eine Epithelisierung am implantierten Stücke beobachtet. Es war ein hohes Zylinderepithel entstanden. Bei einem Tiere, das nach 6 Wochen getötet wurde, fanden sich sogar neugebildete gewundene Schläuche.

Zur Bildung von Haupt- und Belegzellen kam es jedoch nicht. Mit dem Netz gelang es auch Enderlen, Blasendefekte zu schließen. Das Blasenepithel wucherte in das transplantierte Netz. Man darf also nicht etwa annehmen, daß das fremdartige Gewebe den Charakter desjenigen annimmt, auf das es verpflanzt wird. Es erzeugt nur den Reiz zur Bildung neuen Gewebes im Pflanzboden. Das erkennen wir deutlich an den Versuchen von Magnus (8). In seinen Versuchen handelte es sich darum, Muskeldefekte durch Muskelgewebe zu schließen. Die Neubildung von Muskelfasern wurde vorzugsweise an den Rändern des verletzten Muskels beobachtet. Die alten Muskelfasern begannen unter Bildung kernhaltiger Knospen ein terminales Wachstum. Das transplantierte Stück wurde in allen Fällen resorbiert. Eine höhere Vitalität zeigte das Knorpelgewebe. Seggel(9) übertrug an 28 jungen Kaninchen dünne Knorpelstücke, die den Kondylen des Femur und der Fossa intercondyloidea entnommen waren, in die Bauchhöhle. Nur in den ersten Stunden nach der Transplantation wurden regressive Veränderungen wahrgenommen. Bald kündigten reiche Mitosen progressive Vorgänge an. Nach 14 Tagen verliefen Gefäßschlingen gegen den Knorpel. Zahlreiche Osteoblasten besorgten die Umwandlung in Knochengewebe. Wurden die Knorpelstückchen in Kollodiumsäckchen übertragen, so gingen dieselben aus Mangel an Ernährung zugrunde. Goldmann (10) zeigte, daß die Ernährung der Hauptfaktor für das Gelingen der Transplantation ist. Die von ihm auf karzinomatöse Wundflächen transplantierten Hautstückchen blieben während der ersten Tage ohne jede Verbindung mit der Zirkulation. Die Vaskularisation tritt erst später durch Neubildung von Gefäßen vom Pflanzboden aus ein. Wenn die Hautstückchen trotzdem weiter lebten, so verdanken

sie dies der plasmatischen Zirkulation von Lymphe. Die Versuche anderer Autoren haben jedoch gezeigt, daß derartige Hautstückchen auch ohne jede Ernährungsmöglichkeit lange Zeit hindurch ihre Lebensfähigkeit bewahren. Schon Marchand gelang die Anheilung seiner Stücke aus Katzenföten noch nach 24 stündiger Aufbewahrung in sterilen Gefäßen. Ein Stück zeigte noch Längenwachstum, nachdem es 48 Stunden hindurch im Eisschrank gelegen hatte. Wentscher (11) konnte sogar menschliche Hautläppchen viele Tage hindurch konservieren. Noch nach 14 Tagen beobachtete er lebhafte Proliferationsvorgänge in derartig aufbewahrten Epidermisstücken. Zahlreiche Mitosen deuteten auf eine lebhafte Regeneration. Daß das neugebildete Epithel wirklich von dem transplantierten Stücke herrührte, geht daraus hervor, daß die Pfröpflinge völlig isoliert dalagen. Von der freien Muskelfläche kann kein Epithel in das transplantierte Stück hineingewachsen sein. Ebenso sicher wurde schon durch Grohé (12) die Lebensfähigkeit von Periostlappen nachgewiesen. Nach 29—100 stündiger Aufbewahrung heilten transplantierte Perioststücke junger Kaninchen in die Muskulatur.

Diese hohe Lebensfähigkeit muß nun ausschließlich der Zelle zugeschrieben werden. Wenn es möglicht ist, die Vita propria der Epidermis auf Wochen zu erhalten, so kann man nicht mit Ribbert annehmen, daß der Zusammenhang mit der Bindesubstanz unbedingt notwendig sei. Mangoldt (13) hat ja auch durch „Epithelaussaat“ Transplantation erreicht. Durch Abschaben der Haut verschaffte er sich einen Epithelbrei, der auf die Granulationsfläche verteilt wurde. Hier trat also plastische Regeneration ein, trotz vollständiger Trennung der zelligen Elemente vom Bindegewebe. Natürlich müssen die Zellen selbst intakt bleiben. Bei den modernen Versuchen, durch Implantation von Krebsgewebe Krebsgeschwülste zu erzeugen, verlief die Implantation erfolglos, wenn die Geschwulstzellen selbst zerstört waren.

Bei der Transplantation verschiedenartiger Gewebe aufeinander zeigte sich auch eine Verschiedenheit ihrer vitalen Energie. Loeb (14) machte Transplantations-

versuche mit weißer Haut von Meerschweinchen auf schwarze und umgekehrt. Beide Hautarten verhielten sich durchaus verschieden. Die pigmentierte Haut ließ sich gut verpflanzen. Dabei wanderten Chromatophoren und pigmentierte Epithelien in die weiße Haut. Das weiße Epithel verwandelt sich in pigmentiertes. Umgekehrt wurde das weiße Epithel nach einiger Zeit wieder abgestoßen. Daß es jedoch nicht bloß als totes Gewebe abgestoßen wurde, sondern wirklich mit dem Pflanzboden verwachsen war, das beweisen die zahlreich vorhandenen Mitosen. Stammt die Haut von ganz fremden Tieren, so ist eine aktive Beteiligung des transplantierten Stückes allerdings ganz unwahrscheinlich. Beresowsky (15) gelang es zwar, Froschhaut auf Säugetiere, Hundehaut auf Meerschweinchen zu verpflanzen. Aber mit diesen Transplantationen verhält es sich genau so, wie mit der Einheilung von Eihaut. Das transplantierte Stück wird von Leukozyten durchsetzt und durch die proliferativen Vorgänge des Nachbargewebes zur Degeneration gebracht. Genau so wird es sich auch in dem von Reverdin (16) berichteten Falle verhalten haben. Bei einem Kinde mit ausgedehnten torpiden Granulationsflächen auf der Brust wurde die eine Wunde mit der Haut der Mutter, die andere mit der Bauchhaut eines Frosches bepflanzt. Der Erfolg war auf beiden Seiten derselbe. Reverdin berichtet zwar nichts über die histologischen Verhältnisse bei den Regenerationsvorgängen, aber wir können mit Sicherheit annehmen, daß die Transplantation mit Froschhaut eine Heteroplastik darstellt.

So wichtig, wie für die Regeneration das Entwicklungsstadium der Gewebe ist, so wichtig ist für die Transplantation die Aktivität der Epithelzelle. Je wichtiger die biologische Funktion einer Epithelzelle ist, um so überraschender fallen die mit ihr vorgenommenen Transplantationsversuche aus. Aievoli (17) zeigte, daß es auch möglich ist, mit kleinen Stücken aus Speicheldrüse, Mamma oder Testikel große Granulationsflächen an Unterschenkelgeschwüren zur Überhäutung zu bringen. Mit der Einbettung verschiedener drüsiger Organe in andere Gewebe hat Alessandri (18) nur negative Re-

sultate erzielt. Es wurden Stücke von Niere, Milz, Leber, Hoden verpflanzt. Fast alle Stücke nekrotisierten in kurzer Zeit. Ein Stückchen Niere, das in die Niere eingebettet wurde, also in homologes Gewebe, behielt längere Zeit seine Vitalität, ging jedoch schließlich ebenfalls zugrunde. Die Nekrose geht vom Zentrum aus, und zwar nekrotisieren die Glomeruli weniger als die Harnkanälchen. In den peripheren Partien bleibt allerdings die normale Struktur viel länger bestehen. Die Epithelien der Harnkanälchen und die Glomeruli waren in den Randpartien deutlich zu erkennen. Eine Neubildung von Nierengewebe war an der Proliferation von Gefäßendothelien zu erkennen. Aus den Resten des Kanälchenepithels entstanden neue Harnkanälchen. Ähnlich verlief der Prozeß der Neubildung in den angrenzenden Partien des Pflanzbodens. Nach völliger Regeneration blieb eine fibröse Narbe zwischen dem Pfropf und dem Nierengewebe bestehen. Bei seinen Versuchen, Nierensubstanz in Lymphdrüsen zu verpflanzen, will Ribbert wiederum charakteristische Rückbildungsprozesse beobachtet haben. Die Zellen wurden kubisch und erhielten ein helles Protoplasma. Die Epithelien der Glomeruli wurden großkernig, wie bei beginnender Nephritis. Das implantierte Stück gelangte schließlich zur Resorption. Bei Verpflanzung von Hodensubstanz in die vordere Augenkammer trat eine Vereinfachung im Bau der Samenkanälchen auf. Es waren weder Sertolische Zellen noch Spermatozoen vorhanden. Die Zellen hatten ein indifferentes Aussehen. Ribberts Versuche mit Ovarien führten nur zur Bildung von interstitiellem Ovarialgewebe. Eier waren nicht zu finden. Während die verpflanzte Lebersubstanz zur Resorption gelangte, zeigten Gallengänge lebhaftere Neubildungsprozesse. Es kam zu einer ausgesprochenen Proliferation von verzweigten Gallengängen. Überall glaubt Ribbert eine Rückbildung auf frühere Entwicklungsstadien nachweisen zu können. Fast alle anderen Autoren aber sehen gerade bei drüsigen Organen eine ausgesprochene Tendenz zur Erhaltung der vitalen Eigenschaften. Knauer (19) berichtet von der Überpflanzung

eines Ovariums bei einem Kaninchen an eine andere Stelle des Peritoneums. Das Organ hing mit einer Seite frei in die Bauchhöhle. Mit der anderen Seite heilte es glatt in die Muskulatur. In diesem transplantierten Organe kam es sogar zur Bildung reifer Eier. Nach 16 Monaten wurde eins der Tiere trächtig und gebar 2 Junge. Noch nach 3 Jahren fand Knauer ein funktionsfähiges Ovarialgewebe. Auf ein anderes Tier gelang die Transplantation nicht. Die Stücke verfielen hier der Nekrose. Im Gegensatz dazu berichtet Schulz von erfolgreicher Überpflanzung der Ovarien von einem Meerschweinchen auf das andere. Die Drüse blieb sogar in der Peritonealhöhle eines männlichen Tieres funktionsfähig. Auch die Hodensubstanz ist unter Umständen mit Erfolg überpflanzbar. Göbell (20) benutzte die Hoden junger Meerschweinchen vor der Geschlechtsreife zur Transplantation in die Bauchhöhle. Ein großer Teil derselben ging zwar zugrunde, doch waren im peripheren Teile Mitosen nachzuweisen. Ganz erfolglos waren die diesbezüglichen Versuche von Herlitzka (21). Er verpflanzte Hoden von Tritonen während der Paarungszeit in andere Individuen derselben Spezies. Mitosen konnte er niemals beobachten. Dagegen begann sehr bald eine kleinzellige Infiltration, Vaskularisation, Entwicklung von Bindegewebe. Die Epithelien der Hodenkanäle degenerierten. Die Ursache für diese Degeneration erblickt Herlitzka in dem durch die Lostrennung bedingten Ausfall nervöser Reize.

Ein für Transplantationsversuche dankbareres Organ besitzen wir in der Schilddrüse. Die klinischen Erscheinungen nach Exstirpation der Schilddrüse sind so ausgeprägt, daß man sehr leicht ein Urteil darüber gewinnen kann, welchen Erfolg eine Transplantation hatte. Enderlen (22) brachte bei Katzen und Hunden die lebenswarme Schilddrüse zwischen Fascie und Peritoneum oder in die Bauchhöhle. Nach vollkommener Einheilung wurden die Tiere seziert. Ein Teil des Gewebes ging nun zwar zugrunde. An die Stelle desselben trat Bindegewebe, das schließlich nekrotisierte. Aber das Drüsenepithel blieb regenerationsfähig. Nach

2 Monaten fanden sich noch Mitosen. Die Follikel hatten ein normates Aussehen und mündeten zum Teil in die Lymphbahn. Die Produktion von Colloid wurde sicher nachgewiesen. Die Einheilung in den Pflanzboden ging überraschend schnell von statten, gleichviel in welches Gewebe die Implantation stattfand. Bei alten Tieren hatte Enderlen bessere Erfolge als bei jungen. Vor allen Dingen war durch diese Versuche die Funktionsfähigkeit des überpflanzten Stückes bewiesen. In derselben Weise wie Enderlen operierte Eiselsberg (23). Er transplantierte die Schilddrüse an 5 thyreoidektomierten Katzen. Zunächst wurde eine Schilddrüse exstirpiert und zwischen Fascie und Peritoneum eingebettet. Nach einiger Zeit wurde die andere Schilddrüse exstierpiert. Trotzdem traten keine strumipriven Symptome auf, ein unfehlbares Zeichen, daß die transplantierte Schilddrüse die Funktion der normalen übernommen haben mußte. Noch sicherer wurde dies dadurch bewiesen, daß, nach Exstirpation des transplantierten Organs, sofort Tetanie auftrat. Nach 2 Wochen starb das Tier gewöhnlich. Die mikroskopische Untersuchung des transplantierten Organes ließ ein durchaus normales Gewebe erkennen, mit reichlicher Vaskularisation und Bläschen, die mit Colloid gefüllt waren. Wie Enderlen fand auch Sultan (24), daß der Boden für die Verpflanzung überall gewählt werden kann. Charakteristisch ist stets das Verhalten der zentralen Partie, die der Nekrose verfällt. Der Akt der Neubildung spielt sich in der Peripherie ab. Hier finden sich neugebildete Follikel mit Kernteilungsfiguren, Stränge von jungem Bindegewebe führen Gefäße in die Randzone. Auch im Zentrum findet man nach etwa 2 Monaten kleine Follikel. Die mit Colloid gefüllten Bläschen liegen jedoch nur an der Peripherie. Wird die Nebendrüse transplantiert, so zeigt sie das gleiche Verhalten.

Cristianis (25) Versuche sind aus dem Grunde wertvoller, weil er über eine längere Beobachtungsdauer verfügt. Er experimentierte an einer großen Anzahl von Ratten. Von einer Atrophie des eingepflanzten Stückes kann gar nicht die Rede sein. Nach einer anfänglichen

entzündlichen Proliferation beginnt die Regeneration von Drüsengewebe von der Peripherie aus, um nach 3 Monaten abgeschlossen zu sein. Strumiprive Symptome traten natürlich nicht auf. Ein Tier wurde erst 2 Jahre nach der Transplantation getötet. Auch hier zeigte die Drüse eine gute Vaskularisation. Wie lebensfähig das verpflanzte Stück war, ging daraus hervor, daß es einer Injektion von Streptokokken Widerstand leistete. Sehr instruktiv war die Implantation in die Ohrmuschel der Ratte. Hier konnte genau das Wachsen des Pfröpflings beobachtet werden. Sobald durch sukzessive Entfernung normaler Schilddrüsensubstanz das Bedürfnis des Organismus nach Schilddrüse erhöht wurde, konnte man eine kompensatorische Hypertrophie des transplantierten Stückes beobachten. Die außerordentliche Lebenskraft dieser Pfröpfe konnte Cristiani auch noch dadurch beweisen, daß er Reimplantationen mit ihnen vornahm. Dasselbe Ergebnis konnte Cristiani für die Nebenschilddrüse verzeichnen.

Von Rückbildung im Sinne Ribberts werden wir hier nicht sprechen können. Wir finden diesen Widerspruch mit den Ergebnissen Ribberts auch in Versuchen mit anderen Drüsen bestätigt. Zur Erforschung der Funktion des Pankreas wurden verschiedentlich Transplantationen dieses Organs vorgenommen. Hédon (26) vernähte Stücke von Pankreas in die Bauchhaut von Hunden. Er untersuchte das verpflanzte Stück nach 20 Tagen. Es hatte ein normales Aussehen. Die Acini boten nichts Abnormes. Die bei Exstirpation des Pankreas beobachtete Glykorusie war hier ausgeblieben, obgleich der Pankreas vorher entfernt worden war. Analog den Verhältnissen bei der Schilddrüse trat jedoch auch hier sofort Glykosurie ein, sobald das transplantierte Stück entfernt wurde. Die Versuche von Gley und Thiroloise (27) an 4 Hunden bestätigen im allgemeinen die Ergebnisse von Hédon. Auch Minkowski (28) hatte dieselben Erfolge mit der Transplantation des Pankreas. Ottolenghi (29) stellte fest, daß auch Pankreasgewebe in alle möglichen Organe verpflanzt werden kann. Es kamen nur ganz kleine Stückchen von der

Größe eines Stecknadelkopfes zur Transplantation, und zwar wurden sie beim Meerschweinchen in die Bauchhöhle, die Milz, die Leber und in die Muskeln gebracht. Nach 1—2 Tagen war schon in der zentralen Partie eine Degeneration der Kerne zu erkennen. Das Plasma war stark vermehrt. Im peripheren Teile fanden sich zahlreiche Karyokinesen. Es fand eine lebhafte Proliferation statt.

Die Transplantationsversuche mit der Nebenniere sind insofern undankbar, als wir über die Funktion dieses Organs fast nichts wissen. Wir können also das klinische Bild nicht als Kontrolle für das Funktionieren des transplantierten Stückes heranziehen. Wenn trotzdem gerade mit diesem Organe zahlreiche Versuche vorgenommen wurden, so liegt dies daran, daß man hoffte, manchen Aufschluß über die Ätiologie der Geschwülste zu erhalten. Abgesprengte Nebennierenkeime waren häufig der Gegenstand onkologischer Untersuchungen. Vielleicht werden die Transplantationsversuche Licht in das Dunkel tragen. Umfangreiche Untersuchungen hat Poll (30) vorgenommen. Er verfügt über eine Serie von 58 Versuchen an Ratten im Alter von 6—8 Wochen. In einer Serie von Versuchen wurden die Nebennieren beider Seiten vertauscht und subkutan in die Rückenhaut transplantiert. In einer zweiten Reihe fand die Überpflanzung intramuskulär statt. Klinisch traten Hyperämie und Hämorrhagie der Lungen ein. Die Alveolen waren mit Blutkörperchen angefüllt. Wurde das transplantierte Organ nach einem Tage gesucht, so fand man es noch frei liegend in ödematösem Gewebe. Nach 2—3 Tagen konnte man in manchen Fällen noch immer ödematöses Gewebe finden, aber die Nebenniere begann dann gewöhnlich schon adhärent zu werden. Nach 8 Tagen sah man auf der Oberfläche des Organs schwärzliche Flecke. Allmählich nimmt die Nebenniere eine gelbliche Färbung an und verkleinert sich. Bei Verpflanzung in die Bauchhöhle konnte eine Gestaltsveränderung beobachtet werden. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die Schnitte in Sublimat fixiert, mit Zenkerscher oder Müllerscher Flüssigkeit gehärtet

und nach Gieson gefärbt. In der Veränderung des Organs konnten drei Perioden unterschieden werden. Die erste Periode datierte vom Tage der Operation bis zum Untergang des zentralen Teiles der Rinde und der Marksubstanz. In der zweiten Periode nekrotisierte der Herd vollständig. Bis hierhin hatte sich das Gewebe der Rindensubstanz zwar verändert, aber es war noch nicht verschwunden. In der dritten Periode nekrotisierte es ebenfalls. Dafür trat neue Rindensubstanz auf.

Die Zellen und Fasern der Kapsel werden zahlreicher, die Kapsel selbst verwandelt sich in einen Bindegewebsstrang. Die Zellen der Zona glomerulosa gehen eine Verwandlung in große polyedrische Zellen ein, die zum Teil pigmentiert sind. Sie verfallen der fettigen Degeneration. Die Zellen des inneren Teiles der Fasciculata, der Zona reticularis und des Markes nekrotisieren im Zentrum der Nebenniere. Innerhalb der zweiten Woche wird das Zentrum resorbiert. Manche Zellen des äußeren Teiles der Fasciculata und der Zona glomerulosa verwandeln sich in Riesenzellen, die später verschwinden. An der Austrittsstelle der Vena suprarenalis wächst ein Bindegewebsstrang in das Zentrum der Nebenniere hinein. Dieser breitet sich weiter aus und bildet einen bleibenden Kern. Nach 3 Wochen finden sich in der Kapsel zahlreiche, den Rindenzellen, besonders denen der Glomerulosa, gleichende Zellen. Durch Verschmelzung dieser Zellen entstehen große Herde mit der Form von Kugelsegmenten. In der Anordnung dieser Zellen kann man die parallelen Balken der normalen Fasciculata wiedererkennen. Im Innern dieser Segmente verwandeln sich die Zellen in helle Körper mit feinmaschigem Netz, entsprechend den Rindenzellen. Ein ähnlicher Vorgang spielt sich an den accessorischen Nebennieren ab. Interessant war in einem Präparate das Auftreten eines Nervenzellen enthaltenden sympathischen Nerven, der an einen Zellhaufen herantrat. In 93,1 % aller Versuche gelang es, eine Verbindung der Nebenniere mit der Umgebung herzustellen. Die Verbindung war so innig, daß eine Abgrenzung der Kapsel später nicht mehr möglich war. In 42,6 % aller Fälle blieb

die Rindensubstanz erhalten. Die subkutane Transplantation war nicht so erfolgreich, wie die intramuskuläre. Der Untergang der zentralen Partie mit darauffolgender bindegewebiger Vernarbung ist, wie wir sehen, der Thyreoidea, wie der Nebenniere gemeinsam. Die Neubildung drüsiger Elemente in der Peripherie ist ebenfalls beiden gemeinsam.

Die Untersuchungen Polls sagen uns nichts über das endgültige Schicksal der verpflanzten Nebenniere. Er berichtet nichts über das Verhalten der Tiere nach Exstirpation des implantierten Organs. Ein derartiger Versuch könnte uns wiederum, wie bei der Schilddrüse, zeigen, inwiefern das transplantierte Organ seine Vitalität bewahrt hat. Abelons (31) verpflanzte die Nebenniere des Frosches in die Regio ileo-coccygea eines anderen Frosches. Bei 30 Fröschen hatte er 8 mit positivem Resultate. Diese Frösche lebten weiter, trotz der Exstirpation beider Nebennieren, während die Kontrolltiere starben. Das Experimentum crucis war natürlich wiederum die Exstirpation des implantierten Organs, worauf der Tod folgte. Gourfein (32) operierte ebenfalls an Fröschen und hatte unter 25 Versuchen 20 Erfolge. Die Nebenniere wurde in den Lymphsack verlagert. Manche Tiere überlebten die Totalexstirpation bis zu 23 Tagen. Die verpflanzten Organe lagen leicht adhärent in Bindegewebssträngen. Bei einer zweiten Reihe von Tieren konnte er ein Überleben bis zu 55 Tagen erreichen. Versuche die Nebenniere auf Tiere einer anderen Spezies zu übertragen, mißlangen vollständig.

Mit dem Überleben des Versuchstieres hatte Dominicis (33) ausgezeichnete Resultate. Er verpflanzte beim Hunde die linke Nebenniere auf die rechte Seite, indem er die Nebenniere frei präparierte, an einem Stiel herumdrehte und in die rechte Seite einbettete. Nach 10 Tagen wurde die rechte Niere exstirpiert. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man eine Drüse mit unveränderten Elementen, die wohl funktionsfähig war.

Die von Grawitz beschriebenen Nebennierentumoren (Strumae suprarenales) versuchte Schmieden (34) dadurch experimentell zu erzeugen, daß er Teile der

Nebenniere in anderes Gewebe verpflanzte. Er ahmte damit die Versprengung von Nebennierenkeimen nach. Im ganzen verpflanzte Schmieden 40 Keime, von denen 25 einheilten. Am besten gelang die Einheilung in die Niere. Auch intraperitoneal und intramuskulär verheilten die Keime gut. Was die Strukturveränderungen dieser inokulierten Keime betrifft, so decken sich Schmiedens Anschauungen mit denen Ribberts. Auch er beobachtete eine Veränderung in der ursprünglichen Anordnung. Die Parenchymzellen wurden verlagert, die Zellform verändert. Die Zellen nahmen mannigfaltige Formen an. Man sah polyedrische, dreieckig unregelmäßige Gebilde, die reich an Protoplasma waren. Die Atrophie der Parenchymzellen wird durch das sie umwuchernde Bindegewebe verursacht. Riesenzellen treten nur vorübergehend auf. Daß die Parenchymzellen der Rindensubstanz eine Rückbildung erfahren, glaubt Schmieden daraus folgern zu können, daß dieselben im normalen Organe in drei Schichten angeordnet sind, während die Lagerung in der verpflanzten Drüse vom Normalen erheblich abweicht. Am meisten ähnelt das veränderte Gewebe dem der Strumae suprarenales. Die Ähnlichkeit erscheint Schmieden so in die Augen fallend, daß er die Frage aufwirft, ob nicht hier eine lokale Gewebsdisposition im Virchowschen Sinne vorliege. Eine Einwirkung von Mikroorganismen, meint er, könne hier vielleicht Proliferationsprozesse anregen, die zur Entstehung von Geschwülsten führen könnten.

Zugegeben, daß die beschriebenen Vorgänge auf Rückbildung beruhen, so liegt noch immer kein zwingender Grund vor, hieraus ein allgemeines Gesetz zu formulieren, wonach stets das aus der Kontinuität des Organverbandes gerissene Gewebe der Entdifferenzierung verfällt. Wäre es nicht denkbar, daß bei Pfropfung eines lebensfähigen Gewebes auf ein anderes, ein Kampf zwischen diesen biologischen Einheiten entbrenne, der zum Siege desjenigen Teiles führen muß, der dem anderen an Vitalität überlegen ist? Zu diesen Erwägungen kann man geführt

werden, wenn man die Resultate der Untersuchungen Stillings (35) prüft. Stillings Versuche sind schon deswegen wertvoller, weil er die transplantierten Stücke am längsten beobachtete. Das Neue aber an Stillings Arbeiten ist, daß er einen Unterschied machte zwischen der Transplantation in ein normales Organ und der in ein atrophisches. Er berücksichtigte also das Verhalten der Pfröpfe zu Pflanzböden verschiedener Dignität. Einem 6 Monate alten Kaninchen von 2250 g Gewicht wurde der linke Hoden in die Bauchhöhle verlagert. In diesen reponierten Hoden wurde ein Stück der linken Nebenniere transplantiert. Die Heilung erfolgte per primam. Das Tier blieb vollkommen gesund und wurde auch in völlig gesundem Zustande nach 2 Jahren 10 Monaten getötet.

Der reponierte Hoden war in der Fossa iliaca fest verwachsen und von Fettgewebe umgeben. Äußerlich zeigte der Hoden ein normales Aussehen. Unterhalb des Kopfes der Epididymis bemerkte man eine leichte Hervorwölbung. Auf dem Durchschnitt zeigte diese Vorwölbung eine gelbliche, keilförmige Einlagerung, die ohne weiteres als das eingebettete Nebennierenstück erkannt wurde. In der Mitte fand man einen Kern von Bindegewebe, der von zellreichem Gewebe umgeben war. Letzteres war, seiner Anordnung nach, als Nebennierengewebe zu erkennen. Das Gewebe des Hodens war atrophisch. Im peripheren Teile war das Parenchym des Hodens dichter als in den anderen Teilen. Vom Nebennierenparenchym verliefen zahlreiche Ausläufer in die Samenkanälchen. Das Bindegewebe bestand aus kernreichem Gewebe, das stark vaskularisiert war. In der Peripherie der Nebennierensubstanz liegen elliptische Zellgruppen. Ferner erkennt man Säulen, die in radiärer Anordnung gegen das Hodenparenchym ausstrahlen. Die Zellen zeigten den Typus der mittleren Zone der Rindensubstanz einer normalen Nebenniere. Wie immer ist die Marksubstanz vollständig verschwunden. Alles zugrunde gegangene Gewebe ist durch Bindegewebe ersetzt. Proliferationserscheinungen waren nicht mehr zu erkennen. Von neugebildeter Substanz ist mindestens

ebenso viel vorhanden, wie ursprünglich von transplantiertem Gewebe vorhanden war. Trotzdem fast drei Jahre seit der Operation verstrichen waren, ist kein Zeichen von Degeneration zu finden. Ohne Zweifel ist die Neubildung vom Pfropf ausgegangen, da ja der Hoden zur Atrophie gebracht worden war. Daß die Neubildung funktionell hypertrophierte, kann nicht angenommen werden, da die rechte Nebenniere funktionierte. Nach Ribbert hätten wir auch hier eine Rückbildung finden müssen. Das ist jedoch nicht der Fall. Es bleibt uns nichs anderes übrig, als anzunehmen, daß das atrophierte Gewebe des Hodens einen günstigen Boden darstellte für die Neubildung von Nebennierengewebe. Und warum ist das atrophierte Gewebe ein günstiger Boden? Stilling gibt keine Antwort auf diese Frage. Aber die Annahme ist wohl berechtigt, daß das in Neubildung begriffene Nebennierengewebe keinen Widerstand von seiten des Hodengewebes erfuhr und daher in höherem Maße proliferieren konnte, als wenn man es in normales Gewebe verpflanzt hätte. Wie sollen wir es uns sonst erklären, daß bei Transplantation in einen normalen Hoden das Nebennierengewebe fast vollständig verschwunden war? An Stelle des Pfropfes fand Stilling hier nur ein narbiges Gewebe. An der Peripherie desselben waren nur einige überlebende Zellsäulen zu finden. Immerhin zeigten auch diese spärlichen Reste noch immer ein durchaus normales Aussehen.

Die Verwertung dieser Transplantationsversuche für die Ätiologie der Geschwülste ist natürlich nur dann erfolgversprechend, wenn man daran geht, das Tumorgewebe selbst zu transplantieren. Zur experimentellen Erzeugung von Geschwülsten wurde sogar normales Gewebe verwertet. Ribbert führte einen zirkumskripten Epidermisbezirk, der an einem bindegewebigen Stiel hing, in die Bauchhöhle ein, ohne den Stiel zu durchschneiden. Der bindegewebige Teil verschmolz mit dem Peritoneum. Das Epithel bildete eine mit haartragender Epidermis ausgekleidete Höhle. Diese Höhle hatte auf-

fallende Ähnlichkeit mit einer Dermoidcyste. In ähnlicher Weise stellt sich Ribbert eie Entstehung traumatischer Epithelcysten vor. Die Wucherungsfähigkeit transplantierter Gewebe untersuchte Nichols (36) an 62 Tieren. Er transplantierte Stücke aus Hoden, Ovarien, Niere, Leber, Nebenniere, Uterus, Placenta, Epidermis, fötalem Knorpel in die Bauchhöhle und in das Unterhautzellgewebe. Zweimal transplantierte er ganze Föten von $1^1/_2$ cm Länge. Nichols stellte fest, daß das Epithel sowohl im ausgebildeten, wie im fötalen Zustande seine Wachstumsfähigkeit behält und seine Spezifizität bewahrt. Zuweilen kommt es zur Bildung von Knoten, die dem Bau der Dermoidcysten ähneln oder dem komplizierter Teratome. Mit der Steigerung der Differenzierung der Funktion sinkt natürlich das Proliferationsvermögen. Ein infiltratives Wachstum oder Metastasenbildung zeigen die aus der Proliferation transplantierten Gewebes entstandenen Tumoren nicht. Wird fötales Bindegewebe transplantiert, so setzt es seine Entwicklung bis zu Ende fort.

Wenn es Morau (37) gelang, Epitheliome auf Mäuse derselben Spezies zu übertragen, so können wir hierin vielleicht einen Beleg für die von Nichols kundgegebenen Behauptungen erblicken. Auch ein von Sklifossowsky (38) angeführter Fall könnte dafür sprechen, daß proliferierende Epithelien Neubildungen zustande bringen können. Es handelte sich um ein Zylinderzellenadenom an der Nase und in einem anderen Falle um ein Endotheliom. Die Geschwülste hatten sich über alle Nebenhöhlen der Nase verbreitet. Das betreffende Auge war nach auswärts verdrängt. Die Zersetzung des abgeschuppten Epithels in den Nebenhöhlen hatte eine Ozaena hervorgerufen. Der Fall wurde durch eine temporäre Oberkieferresektion behandelt. Eine Nachoperation wurde notwendig, da ein Rest der Geschwulst zurückgeblieben war. Der kleinste Rest muß ein Rezidiv verursachen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß in diesem Falle eine Dissemination durch Elemente der Geschwulst verursacht worden ist.

Eindeutige Verhältnisse liegen jedoch hier keines-

wegs vor. Derartige Beobachtungen werden überhaupt stets noch einen Angriffspunkt für Einwände bieten. Die Frage ist nur durch das exakte Experiment zu lösen. Und auch hier sind die Verhältnisse noch schwierig genug. Denn wir dürfen nicht vergessen, daß wir keine Physiker sind. Der Physiker hat wirklich alle Bedingungen zu seinem Experiment in der Hand. Und wenn er Fehlerquellen hat, so kennt er sie alle und kann sie in seine Rechnung mit einbeziehen. Anders mit dem biologischen Experiment. Die mechanistische Richtung hat uns in der Biologie mehr geschadet als genützt. Wir dürfen nicht vergessen, daß der lebende Organismus Gesetzen unterworfen ist, die wir nicht alle kennen. Tausend Imponderabilien können daher unsere Rechnung unsicher machen. Daraus wird sich wohl auch die Verschiedenheit der Forschungsergebnisse erklären, die häufig diametral entgegengesetzten Schlußfolgerungen.

In der Krebsforschung liegen derartige Verhältnisse vor. Es ließen sich zahlreiche Beispiele für die Folgen zu rasch gezogener Schlußfolgerungen anführen. Das Bestechende mancher Theorien erleichtert dann noch die Annahme derselben. Ein Beispiel hierfür bieten die Arbeiten Kellings (39), die für die hier behandelte Frage von einigem Interesse sind. Kelling stellte sich einen Epithelbrei von jungen Hühnerembryonen her. Ein solches Mazerat injizierte er beispielsweise in die Dünndarmvene einer Dogge von 15 Jahren. Darauf will er in der Leber kirschgroße, harte Geschwulstknoten gefunden haben, die mikroskopisch eingesprengte Haufen von Rund- und Spindelzellen erkennen ließen. Einem anderen 25jährigen Hunde injizierte er ein Mazerat eines $1^1/_2$ cm langen Schweineembryo in die Vene der obersten Dünndarmschlinge. Die nach 52 Tagen vorgenommene Sektion ergab eine nußgroße, lappige Geschwulst, die neben Rund- und Spindelzellen gewucherte Gallengänge enthielt.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Gründe näher einzugehen, die Kelling zu seiner Theorie der Geschwulstentstehung führen. Uns interessiert hier nur die Frage, ob eine derartige Aussaat von Epithelzellen, die ja auch

eine Art Transplantation darstellt, überhaupt zu einer derartigen Wucherung gelangen kann. Aus den bisherigen Arbeiten haben wir erfahren, daß transplantierte Gewebe nur ein beschränktes Wachstum zeigen. Selbst die Neubildungen fötaler Gewebselemente sind in ihrem Wachstum begrenzt. Und wenn sie eine besonders lebhafte Proliferationsneigung zeigen, so bewegt sich diese doch stets nur in Bahnen, die zu einer normalen Organisation führen. Wir haben gesehen, daß fötale Knorpelstücke auf fremdem Boden ihrer organbildenden Tendenz folgen und aufhören zu wachsen, wenn sie ihr Ziel, das Ende ihrer Entwicklung, erreicht haben. Bei anderem Gewebe kommt es höchstens zur Bildung dermoidaler Cysten, die abgekapselt bleiben und niemals wuchern. Andere Beobachtungen haben uns gezeigt, daß gerade die Verpflanzung auf fremden Boden die Proliferation hemmt. Und die Hemmung ist um so größer, je höhere vitale Qualitäten der Mutterboden besitzt. Atrophierter Pflanzboden gestattet eine reiche Neubildung. Alle diese Gründe zwingen uns, die Richtigkeit der Kellingschen Beobachtungen anzuzweifeln. Übrigens haben ja auch die Versuche Jensens, v. Leydens, Michaelis', Borrels, Ehrlichs u. a., den Krebs auf Mäuse zu übertragen, der von anderen Mäusen stammte, gelehrt, daß diese Übertragung nur bei Mäusen derselben Spezies möglich war. Ja, die Untersuchungen von v. Leyden und L. Michaelis bewiesen sogar, daß die Übertragung an feinsten Rasseunterschieden scheiterte. Es gelang nicht, den Krebs der Jensenschen Mäuse aus Kopenhagen auf Mäuse aus dem hiesigen Institute für Krebsforschung zu übertragen, obgleich dieselben derselben Spezies angehörten. Loeb (40) will zwar eine Transplantation von Sarkom der weißen Ratte auf eine aus einer Kreuzung mit einer grauen stammenden ausgeführt haben. Doch ist es hier nicht möglich, seine Ergebnisse nachzuprüfen. Mehr Beachtung verdienen für unser Thema die Arbeiten von Lanz (41). Hier gelang es in der Tat, gutartige Geschwülste zu trans-

plantieren. Durch Inokulation kleiner Partikelchen der Verruca vulgaris erzeugte er auf der Hand eines Patienten ebenfalls gewöhnliche Warzen. Die Übertragung hatte sicher stattgefunden, denn die Warzen wurden in der Form eines J auf dem Handrücken zum Wachsen gebracht. Lanz zog sich selbst Warzen am Finger zu, als er mit dem betreffenden Finger längere Zeit die Warzen eines Patienten gerieben hatte. Ähnlich wie Ribbert erzeugte Lanz ein Dermoid durch Einnähen eines Hautstreifens in eine Laparotomiewunde.

Interessant war die Übertragung eines colloiden Struma vom Menschen auf den Hund. Die linke Schilddrüse wurde durchtrennt und zwischen die Schnittflächen eine Kropfscheibe von einer kurz vorher exstirpierten Struma colloides eingelegt. Auch submuskulär wurden Stücke dieser Struma implantiert. Auf der rechten Seite wurden Stücke von Struma vasculosa intramuskulär verlagert. Das Tier starb unter fibrillären und klonischen Zuckungen nach 17 Tagen. Die rechte Thyreoidea war normal. Die linke Thyreoidea war etwas gelockert, sonst ebenfalls normal. Die implantierten Stücke der Struma lagen fast unverändert im Gewebe. Bemerkenswert ist, daß ähnliche Transplantationsversuche mit karzinomatösem Gewebe mißlangen.

Aus der Gruppe der bindegewebigen Geschwülste machte Lanz Versuche mit Lipomen. Er implantierte ein kirschkerngroßes Stück eines Bruchsacklipoms subperitoneal. Nach drei Monaten fand sich eine kugelige, bindegewebig abgekapselte Fettgeschwulst. Auf dem Durchschnitt war kein Zeichen von Nekrose zu finden. Des weiteren wurde aus der Gruppe der Fibrome eine Überpflanzung mit Keloidgewebe vorgenommen. Es wurden kleine Stücke in Stichkanäle der Haut gebracht, und zwar so, daß ein kleinerer Teil des transplantierten Stückes aus der Haut hervorragte. Hier entwickelte sich ein reiskorngroßes Keloid. Die Epidermis war an den betreffenden Stellen verdünnt und glänzend. Leider enthalten die Angaben von Lanz nichts Näheres über die feineren histologischen Vorgänge bei der Transplantation gutartiger Gewebe. Und noch mehr müssen wir

bedauern, daß die Arbeiten auf diesem Gebiete nur spärlich sind. Daher ist ein endgültiges Urtheil darüber, inwiefern diese Studien zur Erforschung der Geschwülste beitragen können, noch nicht möglich. Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen kann man jedoch den Unterschied zwischen gutartigem und bösartigem Gewebe bei den Übertragungen dahin zusammenfassen, daß es wohl gelingt, bei gutartigem Gewebe ein gewisses Wachstum an der Übertragungsstelle zu erzielen. In den meisten Fällen aber kommt es früher oder später zu einer Rückbildung. In keinem Falle ist es möglich gewesen, durch derartige Übertragungen eine Krankheit mit malignem Charakter zu erzeugen.

Literatur.

1. Born: Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Arch. f. Entwickelungsmechanik. IV. 1896.
2. G. Wetzel: Transplantationsversuche mit Hydra. Arch. f. mikroskop. Anatomie. LII. S. 70.
3. Joest: Transplantationsversuche an Lumbriciden. Arch. f. Entwickelungsmechanik. V. 1897.
4. Marchand: Über Implantation abgetrennter Körperteile. Sitzungsberichte d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturwissenschaften. Marburg 1897.
5. Haug: Über die Organisationsfähigkeit der Schalenhaut des Hühnereies bei Transplantationen. München 1889, Riegerscher Verlag.
6. Ribbert: Über die Entstehung der Geschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1895. S. 9.
   Ribbert: Über Umbildungen aus Zellen und Geweben. Virchows Archiv. CLVII. 1899.

6a. Djatschenko: Experimentelle Untersuchungen über Transplantation der Schleimhäute. Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften. XXVIII. 1890.

7. Enderlen: Über Deckung von Magendefekten durch transplantiertes Netz. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 3 u. 4. 1900.
   Enderlen: Über die Transplantation des Netzes auf Blasendefekte. Ibid. LV. 1 u. 2. 1900.
8. Magnus: Über Muskeltransplantation. Münch. med. Wochenschr. 1890.
9. Seggel: Experim. Beiträge zur Anatomie und Pathologie des Gelenkknorpels. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 75. 1904.

10. Goldmann: Die künstliche Überhäutung offener Krebse durch Hauttransplantation. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1890.
11. Wentscher: Ein weiterer Beitrag zur Überlebensfähigkeit der menschlichen Epidermiszellen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 70. 1903.
12. Grohé: Die Vita propria der Zellen des Periosts. Virchows Archiv. 155. 1899.
13. Mangoldt: Die Überhäutung von Wundflächen und Wundhöhlen durch Epithelaussaat. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
14. Loeb: Über Transplantation von weißer Haut auf einen Defekt in schwarzer Haut und umgekehrt am Ohr des Meerschweinchens. Arch. f. Entwickelungsmechanik. VI. 1898.
15. Beresowsky: Über die histologischen Vorgänge bei der Transplantation von Hautstücken auf Tiere. Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. XII. 1892.
16. Reverdin: Transplantation de peau de grenouille sur des plaies humaines. Arch. d. méd. expérim. IV. 1892. p. 139.
17. Aievoli: Su di un nuovo metodo di innesto chirurgico glandulare. Riv. med. VII. 1890.
18. Alessandri: Einpflanzung lebender Gewebe in verschiedene Organe des Körpers. Policlinico. Juli 1897.
19. Knauer: Über Ovarientransplantation. Wiener klin. Wochenschr. XII. 1899.
Knauer: Zur Ovarientransplantation. Zentralbl. f. Gyn. 1898.
20. Göbell: Versuche über Transplantation von Hoden in die Bauchhöhle. Zentralbl. f. pathol. Anat. 1898.
21. Herlitzka: Sur la transplantation des testicules. Arch. ital. de Biologie. 1899.
22. Enderlen: Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen. Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie. 1898.
23. Eiselsberg: Die Krankheiten der Schilddrüse. Stuttgart 1901, Encke.
24. Sultan: Zur Histologie der transplantierten Schilddrüse. Zentralbl. f. allgem. Pathol. 1898.
25. Cristiani: Étude histologique de la greffe thyroidienne. Comptes rendus d. l. Soc. d. Biologie. 1894.
Cristiani: Étude histologique de la greffe thyroidienne. Revue méd. d. la Suisse romande. 1894.

Cristiani: De la persistance des greffes des glandes parathyroides. Comptes rendus d. l. Soc. d. Biologie. Mai 1905.

26. Hédon: Greffe transcutanée du pancreas. Comptes rendus d. l. Soc. d. Biologie. Avril 1892.
27. Gley et Thiroloise: Contribution à l'étude du diabète pancréatique. Ibid.
28. Minkowski. Berl. klin. Wochenschr. 1892.
29. Ottolenghi: Sur la transplantation du pancreas. Arch. italiennes de Biologie. 1901.
30. Poll: Veränderungen der Nebenniere bei Transplantation. Arch. f. mikrosk. Anat. 1899. S. 440.
31. Abelons: Essais de greffe de capsules surrénales sur la grenouille. Soc. de Biologie. 1892.
32. Gourfein: Recherches physiologiques sur la fonction des glandes surrénales. Revue méd. d. l. Suisse Romande. 1896.
33. N. de Domenicis: Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie der Nebennieren. Wien. med. Wochenschr. 1897.
34. Schmieden: Erfolgreiche experimentelle Verlagerung von Nebennierengewebe. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1903.
35. Stilling: Über das Ergebnis der Transplantation von Nebennierengewebe. Beiträge z. pathol. Anat. u. allg. Pathologie. 1905.
36. Nichols: Implantation and its relation to cancer. Journal of medical research. 1905. No. 2.
37. Morau: Transmissibilités de certaines néoplasmes. Arch. d. méd. expérim. 1894.
38. Sklifossowsky: Zur Frage von der Dissemination der Neubildungen. Annalen der russ. Chirurgie. 1898.
39. Kelling: Zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Wien. med. Wochenschr. 1903. No. 30.
    Kelling: Über die Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Münch. med. Wochenschr. 1904.
40. Loeb: Über Transplantationen eines Sarkoms der Thyreoidea bei einer weißen Ratte. Virchows Archiv 167. S. 175.
41. Lanz: Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre. Deutsche med. Wochenschr. 1899.

Thesen.

I.

Bei der Frühdiagnose des Krebses ist eine Operation die einzige Indikation.

II.

Der Arzt soll sich an praktischen Übungen in der Massage beteiligen.

III.

Das Hinabstoßen verschluckter Fremdkörper aus dem Ösophagus in den Magen ist nur in den verzweifelten Fällen zulässig.

Lebenslauf.

Ich, Rafael Neumann, mosaischer Konfession, Sohn des Lehrers Neumann, wurde im Jahre 1874 zu Mitau (Rußland) geboren. Meine Vorbildung erhielt ich auf dem Mitauschen Gymnasium. Mit dem Reifezeugnis wurde ich im Oktober 1895 auf der Universität Berlin immatrikuliert. 4 Jahre studierte ich ununterbrochen Medizin. 1900—1903 unterbrach ich das medizinische Studium. Im Januar 1903 ließ ich mich wiederum immatrikulieren. Im Februar 1903 bestand ich das Tentamen medicum, im Juni 1903 das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit habe ich die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten besucht:

v. Bergmann, Fritsch, Gabriel, Gusserow, Hertwig, Heubner, Klemperer, Lassar, v. Leyden, Liebreich, Mendel, Nagel, Rawitz, Senator, Virchow (†), Waldeyer, Warburg.

Allen diesen Herren, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich meinen innigsten Dank aus.